

310 (80.5%) had higher education (senior high school and university). Household income was associated ($P < 0.05$) with participation of mother. Meanwhile, other socio-demographic factors such as age, marital status, education, occupation, and family size did not have any association with participation. Satisfaction, intention, and attitude were associated with mothers' participation ($p < 0.05$). Most of mothers were satisfied with *Posyandu* service (69.9%) and had positive attitude (71.4%) that *Posyandu* makes children healthy. Half of mothers (50.1%) had no intention to attend *Posyandu* every month. Mothers having reason to monitor nutritional status of children under five were more frequent to participate in *Posyandu* (odds ratio: 34.00; 95% CI=3.67–314.00) than those having immunization reason. Mothers who were satisfied with *Posyandu* service were more probable to attend *Posyandu* (odds ratio: 13.70; 95% CI=5.36–34.90) than those who were dissatisfied. **[Conclusion]** Household income, satisfaction, attitude and intention were associated with mothers' participation. In addition, monitoring nutritional status of children under five influenced the participation. Increasing the quality of *Posyandu* service is needed to improve mothers' participation.

15. Trimethylamine-N-oxide (TMAO) 感知応答システム Tor 系による腸管出血性大腸菌 O157 のホスホマイシン耐性誘導

倉林久美子,¹ 平川 裕子,³ 谷本 弘一³
富田 治芳,^{2,3} 平川 秀忠¹

- (1 群馬大・先端科学者育成ユニット)
- (2 群馬大院・医・細菌学)
- (3 群馬大院・附属薬剤耐性菌実験施設)

ホスホマイシンは、病原性大腸菌などによって惹き起こされる尿路・腸管感染症の治療薬として古くから用いられてきた。この抗菌薬の特徴は、他の抗生物質と交叉耐性を持たないことである。近年、これまで尿路感染症の治療薬として中心的に用いられてきた β -ラクタム剤やキノロン剤に対する耐性菌の広がりが問題となっていることから、ホスホマイシンの有用性が再検討されつつある。昨年度に私たちは、腸管出血性大腸菌 O157 の環境感知応答システムの一つである Cpx 系がホスホマイシン耐性を誘導する因子であることを報告した。今回私たちは、O157 が持つ別の環境感知応答システムである Tor 系もホスホマイシン耐性を誘導することを発見した。Tor 系は動物の腸内に存在する Trimethylamine-N-oxide (TMAO) によって活性化され、O157 を含む大腸菌群は、

この TMAO を嫌気呼吸の基質として利用する。その際、Tor 系によって、嫌気呼吸に必要な遺伝子群の発現が誘導される。TMAO は、腸内細菌によって食物中に含まれるカルニチンなどから Trimethylamine を介して、産生される。私たちは、O157 の Tor 系が活性化されると、ホスホマイシンに対する耐性度が増大することを見出した。ホスホマイシンはグリセロール 3 リン酸輸送体によって細胞内に取り込まれるが、Tor 活性化状態ではこの輸送体の発現レベルが大きく低下しており、そのためホスホマイシン取り込み能が低下していることが分かった。Tor 活性は TMAO の濃度に依存するため、本研究結果は、食事と腸内の TMAO 産生細菌の分布が、感染時における O157 のホスホマイシン耐性度を決定する要因であることを示唆している。

16. Exophilin8 遺伝子改変マウスを用いたインスリン分泌制御機構の解析

范 福順, 松永 耕一, 泉 哲郎

(群馬大・生調研・遺伝生化学分野)

インスリン分泌不全は糖尿病の原因となる。この過程には単量体 GTPase Rab27 が、そのエフェクターである Exophilin ファミリーたんぱく質を介して機能していることが知られている。その中で Exophilin 8 は、他のエフェクター分子とは異なり、細胞膜等の脂質に結合する C2 ドメインを持たず、その代わりアクチンやそのモーターたんぱく質ミオシン V/VII と結合することが知られており、分泌小胞の輸送機構を制御していることが示唆されている。しかし本分子の *in vivo* での機能は知られておらず、実際に生体内でどのような機能を有するかは不明である。また、ミオシン、アクチンたんぱく質双方との結合も *in vivo* で起きているかはわかっていない。Exophilin 8 の *in vivo* の機能を解明するため、二種類の遺伝子改変マウス、ノックアウトマウスと、C 末端側アクチン結合ドメインを欠損するノックインマウス (欠失変異体ノックインマウス) を作成した。

Exophilin 8 ノックアウトマウスの β 細胞において、グルコース刺激によるインスリン分泌が有意に低下し、特に第二相における低下が顕著であることがわかった。一方で欠失変異体ノックインマウスでは低下は認められなかった。興味深いことに、cAMP 産生を高める Forskolin の存在下でのグルコース刺激において、ノックアウトマウスでは野生型に比べて、顕著にインスリン分泌が低下する一方で、欠失変異体ノックインマウスでは逆に上昇することが示された。さらにノックアウトマウスは野生型と比べ、高い血糖値を示し、加えて体重の減少が観察された。これらの知見は Exophilin 8 が、*in vivo* でグルコース応答性のインスリン分泌を制御していること